



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁵ : F28D 15/02, B01L 7/00	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 90/08298 (43) Date de publication internationale: 26 juillet 1990 (26.07.90)
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR90/00042</p> <p>(22) Date de dépôt international: 19 janvier 1990 (19.01.90)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité: 89/00681 20 janvier 1989 (20.01.89) FR</p> <p>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): BERTIN & CIE [FR/FR]; B.P. 3, F-78373 Plaisir Cédex (FR).</p> <p>(72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement) : DUTERTRE, Bernard [FR/FR]; 14, rue du Château, F-92200 Neuilly-s/Seine (FR). DUFAU, Frédéric [FR/FR]; 9, hameau de Bois-Fontaine, F-78170 La-Celle-Saint-Cloud (FR). DUVAL, Dominique [FR/FR]; 64, rue A.-Jolly, F-78000 Versailles (FR). GINOT, Frédéric [FR/FR]; 92, rue de la Procession, F-75015 Paris (FR). HACHE, Jean [FR/FR]; 3, allée de l'Épée, F-78960 Voisins-le-Bretonneux (FR). COHEN, Daniel [FR/FR]; 5, rue Jeanne-d'Arc, F-94160 Saint-Mande (FR). MARCADET-TROTON, Agnès [FR/FR]; 12, place Bonsergent, F-75010 Paris (FR).</p>	<p>(74) Mandataire: CABINET ORES; 6, avenue de Messine, F-75008 Paris (FR).</p> <p>(81) Etats désignés: AU, BR, CA, JP, KR, NO, US.</p> <p>Publiée Avec rapport de recherche internationale.</p>	
<p>(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR FAST REGULATION OF A WALL TEMPERATURE</p> <p>(54) Titre: PROCEDE ET DISPOSITIF DE REGULATION RAPIDE D'UNE TEMPERATURE DE PAROI</p> <div data-bbox="516 1199 1266 1522"> </div> <p>(57) Abstract</p> <p>Method and device for the fast thermal regulation of elements (12) in thermal contact with a fluid held in liquid-vapor equilibrium in a sealingly closed and heat insulated housing (10) by means of an outer energy source (S) imposing an order value temperature (T_c) to the fluid held in the housing (10) and causing, by change of phase of such fluid, a variation corresponding to the temperature (T_i) of the elements (12). The invention applies particularly to molecular biology reactions at controlled temperatures.</p> <p>(57) Abrégé</p> <p>Procédé et dispositif de régulation thermique rapide d'éléments (12) en contact thermique avec un fluide contenu en équilibre liquide-vapeur dans une enceinte (10) fermée de façon étanche et calorifugée, au moyen d'une source d'énergie extérieure (S) imposant une température de consigne (T_c) au fluide contenu dans l'enceinte (10) et provoquant, par changement de phase de ce fluide, une variation correspondant de la température (T_e) des éléments (12). L'invention s'applique en particulier à la réalisation de réactions de biologie moléculaire à température contrôlée.</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	ES	Espagne	MG	Madagascar
AU	Australie	FI	Finlande	ML	Mali
BB	Barbade	FR	France	MR	Mauritanie
BE	Belgique	GA	Gabon	MW	Malawi
BF	Burkina Faso	GB	Royaume-Uni	NL	Pays-Bas
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	NO	Norvège
BJ	Bénin	IT	Italie	RO	Roumanie
BR	Brsil	JP	Japon	SD	Soudan
CA	Canada	KP	République populaire démocratique de Corée	SE	Suède
CF	République Centrafricaine	KR	République de Corée	SN	Sénégal
CG	Congo	LI	Liechtenstein	SU	Union soviétique
CH	Suisse	LK	Sri Lanka	TD	Tchad
CM	Cameroon	LJ	Luxembourg	TG	Togo
DE	Allemagne, République fédérale d'	MC	Monaco	US	Etats-Unis d'Amérique
DK	Danemark				

PROCEDE ET DISPOSITIF DE REGULATION RAPIDE D'UNE
TEMPERATURE DE PAROI

L'invention concerne un procédé et un
5 dispositif de régulation rapide de la température d'une
pluralité de zones de paroi, ainsi que les applications
de ce procédé et de ce dispositif, notamment à des
opérations de biologie moléculaire comportant des réac-
tions à température contrôlée telles que par exemple des
10 opérations de traitement enzymatique d'ADN.

Certaines de ces opérations nécessitent de
soumettre des échantillons de cellules ou de macro-
molécules à des cycles thermiques comprenant des paliers
de température chacun déterminé de façon très précise en
15 durée et en température ($\Delta T < 0,1^\circ \text{C}$). Dans certains
cas, ces cycles de température doivent être répétés de
nombreuses fois.

Il est de plus souhaitable, pour des raisons
de rendement, de réaliser ces opérations simultanément
20 sur un grand nombre d'échantillons. Il faut alors pouvoir
contrôler dans le temps, de façon très précise, la
température d'un grand nombre d'échantillons, faire
varier de façon uniforme la température de ces
échantillons, et réaliser les transitions entre les
25 paliers de température aussi rapidement que possible pour
que la durée totale d'une opération déterminée soit
compatible avec une application industrielle (les durées
des réactions biologiques ne pouvant quant à elles pas
être réduites).

30 L'invention a précisément pour objet un
procédé et un dispositif de régulation rapide d'une
température, qui permettent de satisfaire aux conditions
exprimées ci-dessus.

L'invention a également pour objet un procédé
35 et un dispositif de ce type, qui soient notamment
applicables à la réalisation d'opérations de biologie

moléculaire du type précité, simultanément sur un grand nombre d'échantillons biologiques.

L'invention a encore pour objet un procédé et un dispositif de ce type, qui soient applicables à d'autres cas, lorsqu'il faut faire varier de façon rapide et précise la température d'un élément ou d'un ensemble d'éléments, comme c'est par exemple le cas dans des réacteurs à température de paroi contrôlée, des réacteurs enzymatiques, des réacteurs cellulaires, des réacteurs de polymérisation, de traitement ou de transformation des matériaux plastiques, en photographie (traitement des films), etc.

L'invention propose donc un procédé de régulation thermique rapide d'une pluralité de zones de paroi en particulier de réceptacles contenant des échantillons biologiques, pour les soumettre simultanément à des cycles thermiques identiques comportant des paliers successifs de durées et de températures prédéterminées, séparés par des transitions brusques, caractérisé en ce qu'on entoure lesdites zones de paroi d'une enceinte fermée, étanche qui contient un équilibre liquide-vapeur d'un fluide approprié de transfert de chaleur en contact thermique avec lesdites zones de paroi, cette enceinte permettant d'une part la libre circulation de la phase vapeur du fluide et comportant d'autre part un revêtement interne de circulation capillaire de la phase liquide du fluide, et en ce qu'on cède et on prélève de la chaleur audit fluide au moyen d'au moins une source extérieure par échange thermique avec le fluide, pour maintenir égale à une température de consigne imposée par ladite source la température desdites zones de paroi, par condensations et vaporisations locales du fluide dans ladite enceinte.

L'invention fait une application particulière, nouvelle et inventive, de la technique du "caloduc" utilisée initialement dans l'industrie spatiale pour

évacuer rapidement une grande quantité de chaleur produite par un élément chauffant, qui est en général un boîtier d'électronique intégré à un satellite. Le caloduc est essentiellement un tube fermé contenant un revêtement interne d'un matériau poreux à circulation capillaire de liquide, et un fluide déterminé restant à l'état diphasique liquide-vapeur dans le tube dans les conditions de travail envisagées. Les deux extrémités du tube sont raccordées, l'une à l'élément chauffant, l'autre à une surface de dissipation de chaleur à l'extérieur par rayonnement. Le transfert de chaleur entre l'élément chauffant et l'extérieur se fait dans le caloduc par changement de phase du fluide qui, de façon continue, se vaporise au voisinage de l'élément chauffant et se condense au voisinage de la surface de diffusion vers l'extérieur, le revêtement de matériau capillaire assurant de façon continue et quasi-instantanée le transfert du liquide de l'extrémité froide à l'extrémité chaude du caloduc. La conductibilité thermique d'un caloduc est très élevée, de plusieurs ordres de grandeur supérieure à celle du cuivre, par exemple.

L'invention utilise ce principe connu, non pour évacuer de façon continue une quantité importante de chaleur d'un élément chauffant vers un environnement extérieur froid, mais pour réaliser de façon précise et quasi-instantanée des cycles de variation de température de parois en contact avec un fluide approprié. Plus précisément, l'invention permet de chauffer et de refroidir à volonté et de façon quasi-instantanée des échantillons en contact thermique avec un fluide approprié en équilibre diphasique liquide-vapeur, et de maintenir ces échantillons à une température précise pendant une durée déterminée.

En d'autres termes, l'invention permet, en utilisant le même moyen, de maintenir une température à une valeur prédéterminée et de faire varier brusquement

cette température jusqu'à une autre valeur prédéterminée, grâce au fait que le moyen utilisé présente vis-à-vis de l'extérieur, soit une inertie thermique sensiblement infinie (qui lui permet de maintenir la température
5 précise prédéterminée et de la soustraire aux influences des phénomènes extérieurs parasites), soit une inertie thermique sensiblement nulle (ce qui lui permet de faire varier très rapidement cette température, jusqu'à une autre valeur prédéterminée).

10 Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé consiste également à déterminer la nature et la masse totale du fluide en fonction du volume de ladite enceinte de telle sorte que l'équilibre liquide-vapeur du fluide et l'imprégnation du revêtement
15 capillaire par le fluide en phase liquide soient maintenus pour toute température comprise dans une gamme prédéterminée de températures de consigne.

Lorsque le procédé selon l'invention est utilisé pour des opérations de biologie moléculaire, où la
20 température d'un échantillon peut varier selon un cycle déterminé entre des valeurs extrêmes de 0 et 100° C environ par exemple, l'invention permet de faire varier de façon quasi-instantanée la température des échantillons soumis à ces réactions, pour lui faire
25 prendre n'importe quelle valeur comprise entre les valeurs extrêmes précitées.

La source de chaleur utilisée peut être du type réversible, permettant sélectivement d'augmenter et de diminuer la température de consigne du fluide, ou bien
30 peut comprendre deux sources de chaleur commutables, l'une permettant d'augmenter la température de consigne du fluide et l'autre de la diminuer.

En variante, la source d'énergie extérieure peut comprendre des moyens permettant de faire varier la
35 pression de vapeur du fluide dans l'enceinte.

En effet, une variation de la pression de vapeur du fluide dans l'enceinte permet soit d'élever la température de ce fluide (compression de la phase vapeur), soit de diminuer cette température (détente de la phase vapeur). Moyennant un étalonnage et une détection précise de la pression et de la température du fluide, un moyen classique de variation de pression du type paroi déformable par exemple, permet de déterminer la température de consigne du fluide.

10 Dans le cas où l'invention est appliquée à des réactions de biologie moléculaire, les éléments dont on va réguler la température peuvent être des tubes munis de membranes de filtration et contenant des échantillons biologiques tels que des cellules ou des macro-molécules, et le procédé selon l'invention consiste alors à combiner les variations cycliques de température avec des additions de réactifs et des variations de pression dans les tubes, par exemple pour le traitement d'ADN.

Dans ce cas, les durées des transitions entre des paliers prédéterminés de température deviennent sensiblement négligeables par rapport à la durée cumulée des réactions biologiques elles-mêmes.

L'invention propose également un dispositif de régulation thermique rapide d'une pluralité de zones de paroi, en particulier de réceptacles contenant des échantillons biologiques, pour les soumettre simultanément à des cycles thermiques identiques comportant des paliers successifs de durées et de températures prédéterminées, à transitions brusques, caractérisé en ce qu'il comprend une enceinte fermée étanche qui contient un équilibre liquide-vapeur de fluide approprié de transfert de chaleur en contact thermique avec lesdites zones de paroi, cette enceinte fermée permettant la libre circulation de la phase vapeur du fluide et comprenant un revêtement interne de circulation capillaire de la phase liquide du fluide, ce

descriptif comprenant encore au moins une source extérieure en échange thermique avec le fluide et des moyens de commande de cette source pour prélever et céder de la chaleur audit fluide et maintenir égale à une
5 température de consigne imposée par ladite source la température desdites zones de paroi, par condensations et vaporisations locales du fluide dans l'enceinte.

Dans un mode de réalisation de ce dispositif, applicable notamment aux réactions de biologie moléculaire, l'enceinte comporte des passages parallèles débouchant à l'extérieur et formant réceptacles ou logements de tubes dans lesquels sont placés des échantillons biologiques tels que des cellules ou des macromolécules.

Les parois de ces passages forment des moyens
15 de transfert thermique par conduction entre le contenu des réceptacles ou les tubes et le fluide contenu dans l'enceinte, tandis que les parois de l'enceinte sur lesquelles débouchent les extrémités des passages sont recouvertes à étanchéité par des capots associés à des
20 moyens de mise en pression ou en dépression du contenu des réceptacles ou des tubes.

De préférence, les tubes sont portés à une extrémité par une même plaque transversale destinée à être appliquée sur une paroi de l'enceinte lorsque les tubes
25 sont logés dans les passages de l'enceinte.

On peut ainsi traiter simultanément un très grand nombre de tubes contenant chacun un échantillon biologique.

L'invention sera mieux comprise et d'autres
30 détails, caractéristiques et avantages de celle-ci apparaîtront plus clairement à la lecture de la description qui suit, faite à titre d'exemple, en référence aux dessins annexés dans lesquels :

la figure 1 est un schéma de principe de
35 l'invention ;

la figure 2 représente schématiquement un dispositif selon l'invention, pour des opérations de biologie moléculaire ;

la figure 3 est une vue schématique en coupe
5 d'une partie essentielle du dispositif de la figure 2;

la figure 4 représente schématiquement une variante de réalisation du dispositif.

On se réfère tout d'abord à la figure 1, pour expliquer le principe de l'invention.

10 La référence 10 désigne une enceinte étanche fermée et de préférence au moins localement calorifugée, comprenant une paroi 12, par exemple tubulaire, dont on veut faire varier la température. La paroi 12 est en contact avec un fluide enfermé dans l'enceinte 10 et qui
15 se trouve en équilibre liquide-vapeur pour toutes les valeurs entre lesquelles on veut faire varier la température de la paroi 12. Le fluide en phase liquide imprègne complètement un revêtement 14 en matériau poreux ou fibreux par exemple, capable d'assurer une circulation
20 capillaire du liquide, et qui tapisse l'enceinte 10 et la paroi 12 en ménageant des chemins continus de circulation capillaire de liquide entre la paroi 12 et une partie périphérique de la paroi de l'enceinte 10.

Cette paroi périphérique de l'enceinte 10 est
25 en contact thermique avec une source d'énergie extérieure S telle qu'une source de chaleur du type réversible (à effet Peltier par exemple ou à circulation de fluide). Cette source S est destinée à imposer une température de consigne T_c au fluide qui se trouve dans l'enceinte 10 en
30 équilibre liquide-vapeur, de telle sorte que la température T_e de la paroi 12 devienne égale à la température de consigne T_c le plus rapidement possible. Lorsque la température de consigne T_c est supérieure à la température du fluide, il se produit localement, dans la
35 zone de contact thermique avec la source de chaleur extérieure S, une vaporisation d'une partie du fluide en

phase liquide, qui se traduit par une augmentation de la pression à l'intérieur de l'enceinte 10. Comme la température d'équilibre liquide-vapeur varie dans le même sens que la pression, l'augmentation précitée de la pression se traduit par une augmentation de la valeur de la température d'équilibre liquide-vapeur dans l'enceinte. Cette température devient supérieure à la température de la paroi 12, ce qui provoque une condensation locale du fluide. Cette condensation se traduit par un dégagement de chaleur, le fluide cédant sa chaleur latente de condensation aux parties froides de l'enceinte. Si l'enceinte 10 est convenablement calorifugée, la seule source froide disponible est la paroi 12, qui reçoit donc la chaleur latente de condensation de la partie condensée du fluide. Cet apport de chaleur se traduit par une augmentation de la température T_e de la paroi 12.

Ce double phénomène de vaporisation locale du fluide dans la zone de contact thermique avec la source de chaleur extérieure S , et de condensation locale dans la zone de contact avec la paroi 12 se traduit par une circulation capillaire du liquide de la paroi 12 vers la zone de contact avec la source S , et se poursuit jusqu'à l'équilibre des températures obtenu pour $T_c = T_e$. Comme la chaleur latente de condensation du fluide est très supérieure à sa chaleur spécifique pour les variations de température considérées, l'élévation de la température de la paroi 12 est quasi-instantanée. Ce sont en fait les transferts de chaleur par conduction à travers la paroi de l'enceinte 10, qui vont ralentir la régulation de température.

Inversement, lorsque l'on souhaite diminuer la température de la paroi 12 par rapport à la température d'équilibre, on diminue la température de consigne T_c jusqu'à la valeur souhaitée, ce qui se traduit par une condensation locale de fluide dans l'enceinte 10, une

diminution de la pression dans cette enceinte et une diminution correspondante de la température d'équilibre liquide-vapeur du fluide, et donc par une vaporisation de liquide au voisinage de la paroi 12. Le liquide qui se
5 vaporise prélève sa chaleur latente de vaporisation sur la paroi 12, qui est la seule source chaude disponible. La température de la paroi 12 diminue donc jusqu'à devenir égale à la température de consigne T_c , grâce au transfert de fluide en phase liquide dans le revêtement
10 capillaire de l'enceinte 10, entre ses zones de contact thermique avec la source S et la paroi 12.

Un choix de matériaux appropriés permet d'améliorer le transfert de chaleur par conduction entre le fluide contenu dans l'enceinte 10, la paroi 12 et la
15 source de chaleur extérieure S. En ce qui concerne cette dernière, les moyens de liaison avec l'enceinte 10 peuvent également être du type caloduc si nécessaire et conformés éventuellement pour recevoir simultanément plusieurs enceintes.

20 On peut bien entendu, au lieu d'utiliser une source de chaleur S du type réversible, utiliser sélectivement une source extérieure chaude et une source extérieure froide, dont l'une servira à augmenter la température de consigne, et l'autre à la diminuer.

25 On peut également, en variante, remplacer cette source de chaleur extérieure par un moyen approprié de variation de la pression de vapeur du fluide à l'intérieur de l'enceinte 10. Cette variation de pression peut se faire, soit par injection de fluide sous pression
30 dans l'enceinte, soit par diminution du volume de l'enceinte, au moyen d'une paroi mobile ou d'une paroi élastiquement déformable du type membrane.

Dans tous les cas, une source d'énergie extérieure S permet, par changement de phase du fluide
35 contenu dans l'enceinte 10, de faire varier rapidement, quasi-instantanément, la température de la paroi 12.

L'enceinte 10 permet également de maintenir la température de la paroi 12 à une valeur de consigne imposée par la source S. Toute variation de la température de paroi 12 qui serait due par exemple à un
5 dégagement ou une absorption de chaleur au cours d'une réaction chimique est immédiatement et automatiquement compensée par l'enceinte 10 qui protège également la paroi 12 des influences extérieures parasites.

La figure 2 représente un dispositif
10 d'application du principe selon l'invention. Pour faciliter la compréhension, on a donné en figure 2 les mêmes références qu'en figure 1 aux éléments du dispositif qui correspondent à ceux représentés en figure 1.

15 On retrouve donc en figure 2 une enceinte 10 fermée de façon étanche, contenant un fluide approprié en équilibre diphasique liquide-vapeur et un revêtement interne assurant une circulation capillaire du fluide en phase liquide, et dans laquelle sont ménagés des passages
20 de réception des éléments dont il faut réguler la température. La source extérieure de chaleur S est en contact thermique par conduction avec la paroi périphérique de l'enceinte 10, dont les deux parois transversales supérieure et inférieure 16,18 sont calorifugées.
25

Les éléments sont des tubes 12 portés par une même plaque 20 et sont destinés à s'engager dans des passages parallèles traversants 22 de l'enceinte 10 qui sont conformés de façon à recevoir les tubes 12 en établissant
30 un bon contact thermique avec eux. Pour cela, les tubes 12 peuvent être à surface extérieure légèrement tronconique, les passages 22 ayant une surface intérieure correspondante.

Les tubes 12 sont dans le cas présent ouverts
35 à leurs deux extrémités, et leurs extrémités supérieures débouchent sur la face supérieure de la plaque 20. Des

capots 24 et 26 sont prévus pour recouvrir de façon étanche, respectivement, la plaque 20 portant les tubes 12 et la face inférieure 18 de l'enceinte 10. Ces capots 24,26 sont reliés à des moyens 28 de commande de la
5 pression régnant aux deux extrémités des tubes 12, de part et d'autre d'une membrane de filtration montée transversalement à l'intérieur de chaque tube 12.

Les moyens 28 commandent également le fonctionnement de la source d'énergie extérieure S, pour
10 régler la température dans les tubes 12.

La figure 3 est une vue schématique en coupe, plus détaillée, de la partie essentielle de ce dispositif en position de fonctionnement.

On voit en figure 3 les tubes cylindriques 12
15 comprenant une membrane de filtration 30, qui sont encastres dans les passages traversants 22 de l'enceinte 10, et les capots 24 et 26 montés de façon étanche, respectivement sur la plaque 20 portant les tubes 12 et sur la paroi inférieure de l'enceinte 10. Des plaques ou
20 feuilles 32 de matériau thermiquement isolant perforées au débouché des passages 22, sont interposées entre les parois supérieure et inférieure de l'enceinte 10 d'une part, et la plaque 20 et le capot inférieur 26, respectivement, d'autre part.

25 Le fluide utilisé dans le dispositif selon l'invention est par exemple un "fréon" (marque déposée) présentant les caractéristiques requises.

Le revêtement de matériau par exemple poreux ou fibreux assurant la circulation capillaire du liquide
30 à l'intérieur de l'enceinte 10 peut être un matériau par exemple fritté, mouillable par le liquide et utilisé de façon classique dans l'industrie frigorifique.

L'enceinte 10 est réalisée en matériau résistant aux variations de pression (celles-ci sont de
35 l'ordre de 15 % environ de part et d'autre d'une pression moyenne lorsque la température varie de 0 à 100° C), le

matériau pouvant être, soit un bon conducteur thermique tel que le laiton pour un transfert de chaleur optimal avec la source extérieure S, soit un matériau thermiquement isolant pour réduire les transferts de chaleur par les faces supérieure et inférieure 16, 18 de l'enceinte. Dans le premier cas, les faces 16, 18 de l'enceinte sont calorifugées tandis que, dans le second cas, on prévoit des moyens de transfert de chaleur à travers la paroi périphérique de l'enceinte.

10 Dans la variante de réalisation représentée schématiquement en Figure 4, le dispositif comprend une enceinte 10 du type précité, associée à une source de chaleur extérieure S et recevant, dans les cavités de sa face supérieure, des puits ou tubes 12 portés à leurs 15 extrémités supérieures par une même plaque 20. Cette plaque 20 est recouverte d'un film 34 de matière imperméable qui obture les puits ou tubes 12. Un capot chauffant ou refroidissant 36 recouvre la plaque 20 et est associé à des moyens 38 de régulation thermique 20 maintenant sa température sensiblement égale à celle des tubes 12.

Bien entendu, le capot 36 peut également être constitué par une enceinte de même type que l'enceinte 10, associé à la même source S que celle-ci.

25 Le nombre de tubes 12 portés par la plaque 20 peut être relativement important (par exemple et de façon classique 96 tubes en 8 rangées et 12 colonnes) et les tubes 12 peuvent être moulés d'une pièce avec la plaque 20.

30 On peut utiliser le dispositif selon l'invention avec une seule source de chaleur extérieure, de type réversible, ou bien avec deux sources de chaleur commutables, l'une chaude et l'autre froide.

Le dispositif selon l'invention sera, dans la 35 pratique, associé à un robot commandé par ordinateur, qui viendra disposer les échantillons à traiter et les

13

additifs ou réactifs éventuels dans les tubes 12, placera la plaque 20 portant la série de tubes 12 sur l'enceinte 10, déplacera éventuellement cette enceinte d'une source de chaleur à l'autre, etc... La commande de pression aux 5 extrémités des tubes 12 permettra de réaliser des filtrations, des dialyses, des récupérations de matière solide par inversion de la différence de pression, etc...

REVENDICATIONS

1) Procédé de régulation thermique rapide d'une pluralité de zones de paroi (12, 20) en particulier de réceptacles contenant des échantillons biologiques, pour les soumettre simultanément à des cycles thermiques identiques comportant des paliers successifs de durées et de températures prédéterminées séparés par des transitions brusques, caractérisé en ce qu'on entoure lesdites zones de paroi d'une enceinte fermée (10) étanche, qui contient un équilibre liquide-vapeur d'un fluide approprié de transfert de chaleur en contact thermique avec lesdites zones de paroi, cette enceinte (10) permettant d'une part la libre circulation de la phase vapeur du fluide et comportant d'autre part un revêtement interne (14) de circulation capillaire de la phase liquide du fluide, et en ce qu'on cède et on prélève de la chaleur audit fluide au moyen d'au moins une source extérieure (S) par échange thermique avec le fluide, pour maintenir égale à une température variable de consigne (T_c), imposée par la source (S), la température desdites zones de paroi, par condensations et vaporisations locales du fluide dans ladite enceinte (10).

2) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il consiste à déterminer la nature et la masse totale du fluide en fonction du volume de l'enceinte (10) de telle sorte que l'équilibre liquide-vapeur du fluide et l'imprégnation du revêtement (14) par le fluide en phase liquide soient maintenus pour toute température comprise dans une gamme prédéterminée de températures de consigne.

3) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que ladite source (S) est d'un type réversible, permettant d'augmenter et de diminuer sélectivement la température de consigne (T_c).

4) Procédé selon la revendication 1, caracté-
risé en ce que ladite source fixant la température de
consigne comprend deux sources de chaleur commutables,
l'une permettant d'augmenter la température de consigne,
5 et l'autre de la diminuer.

5) Procédé selon l'une des revendications 1 à
4, caractérisé en ce que ladite source (S) fixant la
température de consigne comprend des moyens permettant de
faire varier la pression de vapeur du fluide dans
10 l'enceinte (10).

6) Dispositif de régulation thermique rapide
d'une pluralité de zones de paroi (12, 20) en particulier
de réceptacles contenant des échantillons biologiques,
pour les soumettre simultanément à des cycles thermiques
15 identiques comportant des paliers successifs de durées et
de températures prédéterminées séparés par des
transitions brusques, caractérisé en ce qu'il comprend
une enceinte (10) fermée étanche qui contient un
équilibre liquide-vapeur d'un fluide approprié de
20 transfert de chaleur en contact thermique avec lesdites
zones de paroi, cette enceinte fermée permettant la libre
circulation de la phase vapeur du fluide et comprenant un
revêtement interne (14) de circulation capillaire de la
phase liquide du fluide, le dispositif comprenant
25 également au moins une source extérieure (S) en échange
thermique avec le fluide, et des moyens (28) de commande
de cette source, pour prélever et céder de la chaleur
audit fluide afin de maintenir égale à une température
variable de consigne (T_c), imposée par la source (S), la
30 température desdites zones de paroi, par condensations et
vaporisations locales du fluide dans ladite enceinte.

7) Dispositif selon la revendication 6,
caractérisé en ce que ladite source (S) est réversible,
et peut sélectivement fournir de la chaleur au fluide et
35 lui en prélever.

8) Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que ladite source extérieure comprend deux sources de chaleur commutables, l'une chaude et l'autre froide.

5 9) Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que ladite source comprend des moyens de variation de la pression de vapeur du fluide contenu dans l'enceinte (10).

10 10) Dispositif selon l'une des revendications 6 à 9, caractérisé en ce que la source extérieure (S) est en contact thermique avec ledit fluide par au moins une partie d'une paroi de l'enceinte (10), dont les autres parois (16,18) sont au moins localement calorifugées.

15 11) Dispositif selon l'une des revendications 6 à 10, caractérisé en ce que ladite enceinte (10) comprend des passages parallèles (22) débouchant à l'extérieur et formant réceptacles et/ou logement de tubes (12).

20 12) Dispositif selon la revendication 11, caractérisé en ce que les parois desdits passages (22) forment des moyens de transfert thermique par conduction entre le contenu des réceptacles ou les tubes (12) et le fluide contenu dans l'enceinte (10).

25 13) Dispositif selon la revendication 11 ou 12, caractérisé en ce que les parois (16,18) de l'enceinte sur lesquelles débouchent les extrémités des passages (22) sont recouvertes à étanchéité par des capots (24,26) associés à des moyens sélectifs (28) de mise en pression ou dépression du contenu desdits
30 réceptacles ou des tubes (12).

14) Dispositif selon la revendication 13, caractérisé en ce que les tubes (12) sont ouverts à leurs deux extrémités et munis de membranes de filtration (30).

35 15) Dispositif selon l'une des revendications 11 à 14, caractérisé en ce que lesdits tubes (12) sont portés à une extrémité par une même plaque transversale

(20) destinée à être appliquée sur une paroi (16) de l'enceinte (10).

16) Dispositif selon la revendication 11 ou 12, caractérisé en ce que les tubes (12) sont portés à leurs
5 extrémités supérieures par une même plaque (20) et sont obturés par un film (34) de matière imperméable posé sur cette plaque, celle-ci étant montée dans l'enceinte (10) précitée et recouverte d'un capot chauffant ou refroidissant (36) associé à des moyens (38) de
10 régulation thermique maintenant sa température à une valeur sensiblement égale à celle des tubes (12).

1/2

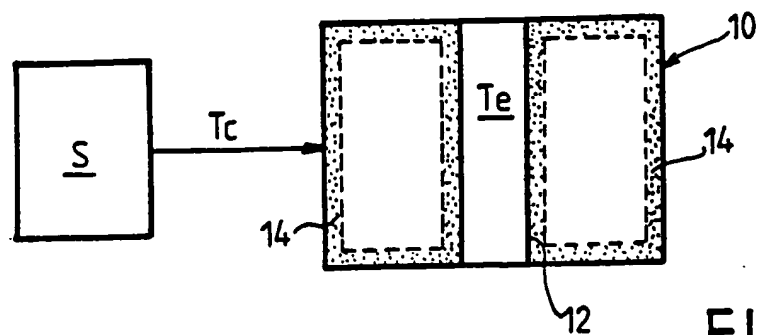


FIG.1

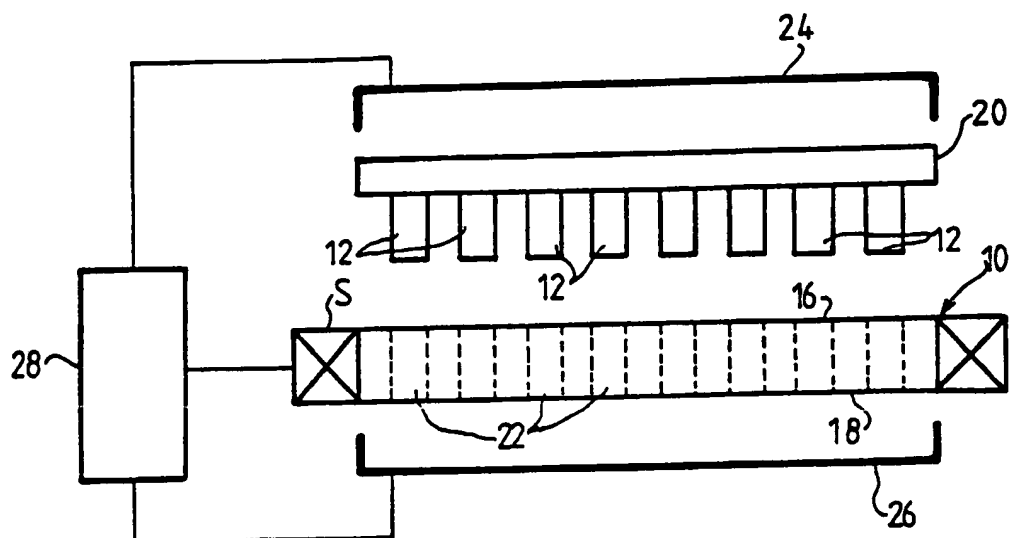


FIG.2

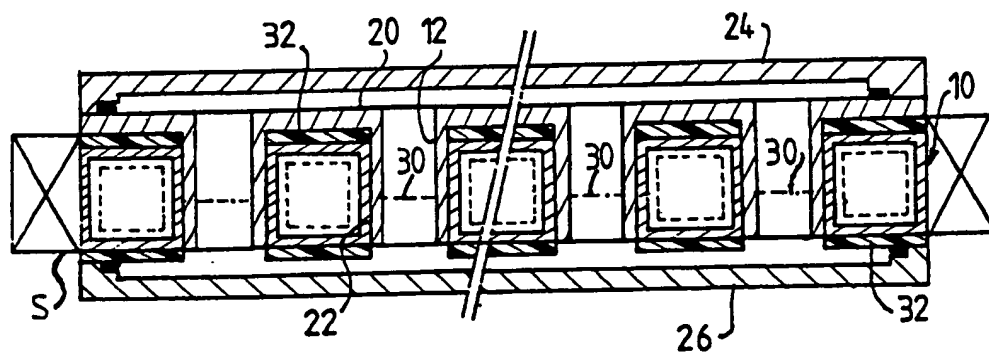


FIG.3

2 / 2

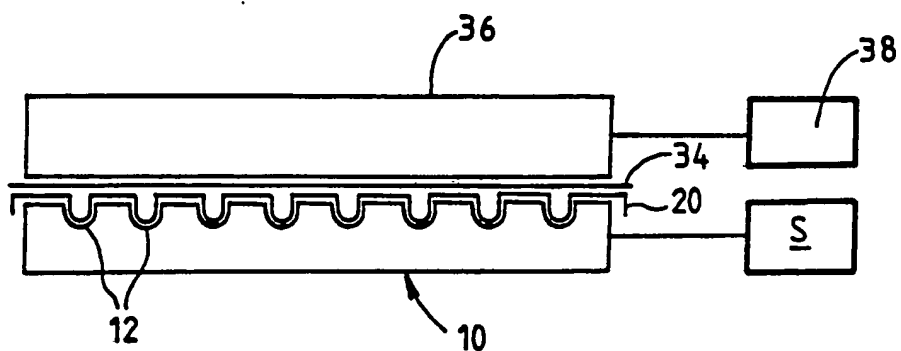


FIG. 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/FR 90/00042

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) *		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
Int. Cl. ⁵ F 28 D 15/02, B 01 L 7/00		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
Int. Cl. ⁵	F 28 D, F 28 F, B 01 L	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched *		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹		
Category *	Citation of Document, ¹¹ with Indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
Y	US, A, 4679615 (LIVNE) 14 July 1987, see figures 1, 2; column 1, lines 8-32; column 2, lines 56-59	1, 6
A	---	15
Y	FR, A, 2193187 (PHILIPS) 15 February 1974, see claims 1-5; figures 1a-4b	1, 6
A	---	10-12
A	CH, A, 519149 (BROWN, BOVERI & CIE.) 30 March 1972, see the whole document	1-8
A	US, A, 3943964 (ASSELMAN) 16 March 1976, see abstract; figures 1a, 1b; column 1, line 64 - column 2, line 34; column 4, line 49 - column 5, line 49	1, 2

<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>* Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </div> </div>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search		Date of Mailing of this International Search Report
6 March 1990 (06.03.90)		27 March 1990 (27.03.90)
International Searching Authority		Signature of Authorized Officer
European Patent Office		

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT (CONTINUED FROM THE SECOND SHEET)		
Category*	Citation of Document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No
A	US, A, 3934643 (LAING) 27 January 1976, see column 3, line 20 - column 4, line 14; figures 2-4	3,4,6-8
A	EP, A, 0212473 (EURATOM) 4 March 1987, see abstract; figures 1, 2	5
A	US, A, 3714981 (RINDERLE) 6 February 1973, see abstract; figure 1	1
A	US, A, 4387762 (RINDERLE) 14 June 1983, see figure 3, column 10, lines 12 -43	9
A	US, A, 4136733 (ASSELMAN et al.) 30 January 1979	
A	US, A, 4370547(WARD) 25 January 1983	
A	US, A, 3327772 (KEDAIRE) 27 June 1967	

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

FR 9000042

SA 33985

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 19/03/90. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A- 4679615	14-07-87	JP-A- 61149247	07-07-86
FR-A- 2193187	15-02-74	CA-A- 1003818	18-01-77
		DE-A- 2333437	31-01-74
		GB-A- 1425085	18-02-76
		JP-A- 49044350	26-04-74
		NL-A- 7209936	22-01-74
		US-A- 3955618	11-05-76
		US-A- 4095647	20-06-78
CH-A- 519149	15-02-72	DE-A- 2044222	10-02-72
		FR-A- 2101906	31-03-72
		NL-A- 7110243	01-02-72
US-A- 3943964	16-03-76	AT-B- 318162	25-09-74
		BE-A- 769528	05-01-72
		CA-A- 955583	01-10-74
		CH-A- 545453	31-01-74
		DE-A- 2131607	20-01-72
		FR-A,B 2098219	10-03-72
		GB-A- 1359841	10-07-74
		NL-A- 7009990	11-01-72
		SE-B- 358462	30-07-73
US-A- 3934643	27-01-76	AT-A,B 318666	11-11-74
		AT-A,B 321518	10-04-75
		DE-A,B,C 2230030	08-02-73
		FR-A,B 2147342	09-03-73
		GB-A- 1392740	30-04-75
		AU-B- 473500	24-06-76
		AU-A- 4642572	21-03-74
		CA-A- 985590	16-03-76
		CA-A- 969054	10-06-75
		DE-A,C 2242581	29-03-73
		DE-A- 2245152	29-03-73
		DE-A- 2245153	29-03-73
		DE-A- 2265239	24-02-77
		DE-A- 2265240	24-02-77
		FR-A- 2166905	17-08-73

EPO FORM P0479

For more details about this annex : see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.

FR 9000042

SA 33985

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 19/03/90. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A- 3934643		FR-A,B 2153118	27-04-73
		FR-A,B 2153119	27-04-73
		GB-A- 1388937	26-03-75
		GB-A- 1413675	12-11-75
		GB-A- 1388598	26-03-75
		SE-B- 388027	20-09-76
		US-A- 3893506	08-07-75
<hr/>			
EP-A- 0212473	04-03-87	LU-A- 86046	11-09-86
		JP-A- 62098191	07-05-87
		US-A- 4674562	23-06-87
<hr/>			
US-A- 3714981	06-02-73	None	
<hr/>			
US-A- 4387762	14-06-83	None	
<hr/>			
US-A- 4136733	30-01-79	DE-A,B,C 2805841	16-08-79
		FR-A- 2045022	26-02-71
		AT-B- 323359	10-07-75
		AT-B- 320891	10-03-75
		BE-A- 872472	30-03-79
		BE-A- 746377	31-07-70
		CA-A- 977742	11-11-75
		CH-A- 524547	30-06-72
		DE-A- 2322205	22-11-73
		DE-A- 1913579	24-09-70
		DE-A- 1926744	26-11-70
		FR-A,B 2035022	18-12-70
		FR-A,B 2183120	14-12-73
		FR-A,B 2417181	07-09-79
		GB-A- 1435132	12-05-76
		GB-A,B 2014298	22-08-79
		GB-A- 1227903	15-04-71
		GB-A- 1309911	14-03-73
		JP-A,B 49041959	19-04-74
		JP-A- 54108566	25-08-79
		LU-A- 60472	05-05-70
		NL-A- 7003220	22-09-70
		NL-A- 7206063	06-11-73

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.

FR 9000042

SA 33985

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 19/03/90. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A- 4136733		SE-B- 380085	27-10-75
		US-A- 3965334	22-06-76
		US-A- 3644110	22-02-72
		US-A- 3664196	23-05-72
US-A- 4370547	25-01-83	None	
US-A- 3327772		None	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N° PCT/FR 90/00042

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ⁷		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
CIB ⁵ : F 28 D 15/02, B 01 L 7/00		
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTÉ		
Documentation minimale consultée ⁸		
Système de classification	Symboles de classification	
CIB ⁵ :	F 28 D, F 28 F, B 01 L	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté ⁹		
III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS ¹⁰		
Catégorie *	Identification des documents cités, ¹¹ avec indication, si nécessaire, des passages pertinents ¹²	N° des revendications visées ¹³
Y	US, A, 4679615 (LIVNE) 14 juillet 1987, voir figures 1,2; colonne 1, lignes 8-32; colonne 2, lignes 56-59	1,6
A	--	15
Y	FR, A, 2193187 (PHILIPS) 15 février 1974, voir revendications 1-5; figures 1a-4b	1,6
A	--	10-12
A	CH, A, 519149 (BROWN, BOVERI & CIE.) 30 mars 1972, voir le document en entier	1-8
A	US, A, 3943964 (ASSELMAN) 16 mars 1976, voir abrégé; figures 1a,1b; colonne 1, ligne 64 - colonne 2, ligne 34; colonne 4, ligne 49 - colonne 5, ligne 49	1,2
--		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p>* Catégories spéciales de documents cités: ¹¹</p> <p>« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>« E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>« L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>« O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>« P » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="width: 48%;"> <p>« T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>« X » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive</p> <p>« Y » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.</p> <p>« & » document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
IV. CERTIFICATION		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale	
6 mars 1990	27. 03. 90	
Administration chargée de la recherche internationale	Signature du fonctionnaire autorisé	
OFFICE EUROPEEN DES BREVETS	T.K. WILLIS	

III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		(SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUÉS SUR LA DEUXIÈME FEUILLE)
Catégorie *	Identification des documents cités, avec indication, si nécessaire, des passages pertinents	N° des revendications visées
A	US, A, 3934643 (LAING) 27 janvier 1976, voir colonne 3, ligne 20 - colonne 4, ligne 14; figures 2-4 --	3,4,6-8
A	EP, A, 0212473 (EURATOM) 4 mars 1987, voir abrégé; figures 1,2 --	5
A	US, A, 3714981 (RINDERLE) 6 février 1973, voir abrégé; figure 1 --	1
A	US, A, 4387762 (RINDERLE) 14 juin 1983, voir figure 3; colonne 10, lignes 12-43 --	9
A	US, A, 4136733 (ASSELMAN et al.) 30 janvier 1979 --	
A	US, A, 4370547 (WARD) 25 janvier 1983 --	
A	US, A, 3327772 (KEDAIRE) 27 juin 1967 -----	

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.**

FR 9000042
SA 33985

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 19/03/90
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US-A- 4679615	14-07-87	JP-A- 61149247	07-07-86
FR-A- 2193187	15-02-74	CA-A- 1003818	18-01-77
		DE-A- 2333487	31-01-74
		GB-A- 1425085	18-02-76
		JP-A- 49044350	26-04-74
		NL-A- 7209936	22-01-74
		US-A- 3955618	11-05-76
		US-A- 4095647	20-06-78
CH-A- 519149	15-02-72	DE-A- 2044222	10-02-72
		FR-A- 2101906	31-03-72
		NL-A- 7110243	01-02-72
US-A- 3943964	16-03-76	AT-B- 318162	25-09-74
		BE-A- 769528	05-01-72
		CA-A- 955583	01-10-74
		CH-A- 545453	31-01-74
		DE-A- 2131607	20-01-72
		FR-A, B 2098219	10-03-72
		GB-A- 1359841	10-07-74
		NL-A- 7009990	11-01-72
		SE-B- 358462	30-07-73
US-A- 3934643	27-01-76	AT-A, B 318666	11-11-74
		AT-A, B 321518	10-04-75
		DE-A, B, C 2230030	08-02-73
		FR-A, B 2147342	09-03-73
		GB-A- 1392740	30-04-75
		AU-B- 473500	24-06-76
		AU-A- 4642572	21-03-74
		CA-A- 985590	16-03-76
		CA-A- 969054	10-06-75
		DE-A, C 2242581	29-03-73
		DE-A- 2245152	29-03-73
		DE-A- 2245153	29-03-73
		DE-A- 2265239	24-02-77
		DE-A- 2265240	24-02-77
		FR-A- 2166905	17-08-73

EPO FORM P0472

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.**

FR 9000042

SA 33985

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 19/03/90
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US-A- 3934643		FR-A, B 2153118	27-04-73
		FR-A, B 2153119	27-04-73
		GB-A- 1388937	26-03-75
		GB-A- 1413675	12-11-75
		GB-A- 1388598	26-03-75
		SE-B- 388027	20-09-76
		US-A- 3893506	08-07-75
EP-A- 0212473	04-03-87	LU-A- 86046	11-09-86
		JP-A- 62098191	07-05-87
		US-A- 4674562	23-06-87
US-A- 3714981	06-02-73	Aucun	
US-A- 4387762	14-06-83	Aucun	
US-A- 4136733	30-01-79	DE-A, B, C 2805841	16-08-79
		FR-A- 2045022	26-02-71
		AT-B- 323359	10-07-75
		AT-B- 320891	10-03-75
		BE-A- 872472	30-03-79
		BE-A- 746377	31-07-70
		CA-A- 977742	11-11-75
		CH-A- 524547	30-06-72
		DE-A- 2322205	22-11-73
		DE-A- 1913579	24-09-70
		DE-A- 1926744	26-11-70
		FR-A, B 2035022	18-12-70
		FR-A, B 2183120	14-12-73
		FR-A, B 2417181	07-09-79
		GB-A- 1435132	12-05-76
		GB-A, B 2014298	22-08-79
		GB-A- 1227903	15-04-71
		GB-A- 1309911	14-03-73
		JP-A, B 49041959	19-04-74
		JP-A- 54108566	25-08-79
		LU-A- 60472	05-05-70
		NL-A- 7003220	22-09-70
		NL-A- 7206063	06-11-73

RPO FORM P0472

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.**

FR 9000042

SA 33985

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 19/03/90
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US-A- 4136733		SE-B- 380085	27-10-75
		US-A- 3965334	22-06-76
		US-A- 3644110	22-02-72
		US-A- 3664196	23-05-72

US-A- 4370547	25-01-83	Aucun	

US-A- 3327772		Aucun	

EPO FORM P072

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.